to the Chemical Society of London
Xs f. 19 Dr Corput

LE PODOPHYLLUM ET LA PODOPHYLLINE;

ÉTUDE SUR LES PROPRIÉTÉS ET SUR L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DE CES SUBSTANCES;

PAR

LE DOCTEUR VAN DEN CORPUT,

Médecin à l'hôpital Saint-Pierre,
Secrétaire de la Société des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles, etc.

Il en est de certaines substances médicamenteuses comme de certaines idées : les meilleures ne sont pas toujours celles qui font le chemin le plus rapide.

L'apathie, la routine, l'aversion de quelques esprits pour tout ce qui exige une étude nouvelle, s'opposent parfois à l'avénement des faits les plus utiles. Trop souvent encore des préventions hostiles soulèvent le haro de la critique, avant même qu'elle ait pris le temps d'un examen sérieux.

Il n'en faut pour preuve que la fameuse querelle qui jadis excita la verve atrabilaire de Guy-Patin à propos de l'antimoine; ce qui toutefois n'empêcha point cet agent héroïque de poursuivre ses bienfaits, aussi bien que le café condamné, par l'esprit chagrin de Mme de Sévigné, à ne pas durer plus que Racine.

Ce reproche d'injuste abandon, ou plutôt de dédain ignorant, pourrait naître à l'esprit à propos de certains produits très-actifs, dès longtemps éprouvés en Amérique, et depuis quelques années introduits en Angleterre, où ils sont, à l'heure qu'il est, l'objet d'un véritable engouement, tandis qu'ils demeurent à peine connus d'un petit nombre de praticiens dans le reste de l'Europe.

Quoiqu'ils aient aujourd'hui déjà reçu l'ample sanction de l'expérience et que plusieurs d'entr'eux aient rendu des services éminents à l'art de guérir, les traités classiques de thérapeutique ou de matière médicale n'en ont fait jusqu'à ce jour que peu ou point mention.

A part un ouvrage publié à New-York, par le docteur Grover Coe, et traitant *in extenso* de ces produits, ainsi que des médicaments *concentrés*, ou principes actifs des plantes médicinales, actuellement si usités aux États-Unis, il n'existe sur ces substances que quelques notices très-incomplètes disséminées dans certains formulaires, tels que le Formulaire américain du docteur H. Green, traduit par M. le docteur Noirot, et dans quelques revues ou journaux périodiques.

C'est en présence de ces lacunes, et instruit par les expérimentations per-

sonnelles auxquelles je me suis livré dans le but de vérifier l'action physiologique et thérapeutique des principaux de ces produits, que je crois utile de publier les renseignements pratiques qui vont suivre.

Laissant pour de prochaines notices — si des loisirs me le permettent, — les études sur l'*Actea* ou *Cimicifuga racemosa,* usité aux États-Unis contre le rhumatisme et les affections nerveuses, sur le *Geranium maculatum*, dont les propriétés astringentes sont recommandées avec tant d'enthousiasme par Wood, sur le *Baptisia tinctoria,* le *Sanguinaria canadensis,* le *Leptandra virginica,* le *Chimaphila umbellata*, le *Cerasus virginiana,* le *Xanthorriza apiifolia,* le *Ptelea trifoliata,* l'*Hydrastis canadensis* tant préconisé dans certaines affections glandulaires et cutanées, ainsi qu'une foule d'autres plantes journellement usitées dans l'Amérique du Nord, je me bornerai dans cet article à quelques données relatives à un végétal que les nombreux succès qu'il procure chaque jour aux médecins américains et anglais, signalent désormais comme un agent capable de rendre à la thérapeutique les plus sérieux services.

Je veux parler du *Podophyllum peltatum* (*Mandrake. May-apple*), berbéridée voisine des renonculacées, très-commune aux États-Unis d'Amérique et surtout au Texas, où elle croît dans les lieux humides, sur les bords des ruisseaux.

Par ses propriétés, aussi bien que par ses caractères botaniques, cette plante établit une transition entre les renonculacées dont elle possède les vertus émétocathartiques, les papavéracées dont elle produit, à haute dose, les effets narcotiques et vénéneux, et les berbéridées dont elle a l'amertume et les propriétés toniques.

Usité de temps immémorial par les Indiens des États du Sud, qui s'en servent comme cathartique et helminthagogue, le podophyllum, en raison même de ses propriétés énergiques, devint bientôt l'un des remèdes favoris des médecins américains. Cependant ce n'est que lors de la première exposition de Londres qu'il fut importé par Bentley en Angleterre. Il fit à cette époque l'objet d'une étude pharmacologique spéciale de la part de Daniel Hanbury, et conquit peu après une vogue très-rapide comme remède eccoprotique, vogue qui semble ici reposer bien moins sur la prédilection un peu exagérée des Anglais pour la méthode évacuante, que sur l'efficacité réelle de ce médicament dans les engorgements du foie, si fréquents chez eux à la suite d'écarts habituels de régime ou d'un séjour prolongé dans un climat chaud et marécageux, tel que celui de certaines parties de l'Inde.

Aussi, depuis deux ou trois années, les journaux de médecine anglais rapportent-ils un nombre considérable de cas dans lesquels l'administration du podophylle a été suivie des meilleurs résultats. Des observations multipliées témoignent des propriétés positives et parfois merveilleuses de cette substance, dont l'efficacité s'appuie aujourd'hui sur l'autorité des praticiens les plus éminents.

En considérant d'une manière générale les faits acquis touchant son mode

d'action sur l'organisme, on peut établir que le podophylle est à la fois éméto-cathartique, cholagogue, altérant, emménagogue et anthelmintique, suivant les doses et les conditions pathologiques dans lesquelles il est administré.

La racine ou rhizome de cette plante, la seule partie usitée, a été étudiée d'abord par M. R. Bentley, puis, comme je l'ai dit, par D. Hanbury, et décrite ensuite par Henkel, d'après un échantillon du jardin botanique de Tubingen.

On l'emploie sous forme de poudre, de teinture, ou d'extrait.

La poudre de la racine, qui est d'une odeur vireuse, narcotique, d'une saveur amère prononcée, purge à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme, à la manière du jalap, quoique avec plus d'énergie. Les feuilles du podophyllum jouissent, d'après Barton, de propriétés narcotiques. Les fruits ou baies possèdent une saveur acide et acerbe qui leur a fait donner le nom de *wild-lemons*, mais ils n'ont point jusqu'à présent reçu d'application thérapeutique.

Comme cathartique, le podophylle est préférable au jalap, toutes les fois qu'il existe une susceptibilité trop grande de l'intestin, ou lorsque des symptômes inflammatoires du côté de cet organe doivent faire craindre l'emploi d'un drastique.

Doses et mode d'action. — A faibles doses, c'est-à-dire de 10 à 30 centigrammes, la poudre de racine de podophylle a été employée par les médecins américains, comme sédative dans les bronchites et les hémoptysies qu'elle paraît calmer, moins sans doute par ses vertus narcotiques, que par le travail révulsif qu'elle provoque du côté des intestins. Continuée pendant longtemps à doses réfractées, elle agit comme altérant efficace dans les scrofules et dans la plupart des affections glandulaires torpides.

Administrée aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme, suivant l'impressionnabilité des sujets, elle purge d'une manière certaine et avec une parfaite innocuité, même lorsque son usage est continué pendant un temps assez long, circonstance qui constitue l'un des principaux avantages de l'emploi de ce médicament. De même qu'un grand nombre de purgatifs cathartiques, le podophyllum, dans ces circonstances, exerce fréquemment aussi une action indirecte sur la menstruation, dont il excite ou augmente l'éruption.

A doses plus élevées, il agit d'une manière efficace sur l'expulsion des helminthes, mais il produit souvent alors des vomissements ou des coliques assez vives ; cependant ce dernier inconvénient peut être atténué par le mélange avec un stimulant, tel que le gingembre ou le cardamome, que les Anglais et les Anglo-Américains associent volontiers à la plupart de leurs médecines. Très-fréquemment encore les praticiens américains combinent l'extrait de podophylle soit avec le calomel, soit avec la gomme-gutte ou l'aloès, suivant qu'ils veulent diriger l'action purgative du médicament sur la portion supérieure du tube digestif ou sur le gros intestin.

La dose ordinaire de l'extrait est de 15 à 30 centigrammes.

Considéré relativement à sa composition, le rhizome du podophylle contient,

outre les éléments constitutifs ordinaires, tels que cellulose, amidon et gomme, une matière résinoïde qui semble formée de deux résines distinctes, et un principe extractif amer. Ce dernier paraît être seul soluble dans les liquides de l'estomac, la matière résinoïde drastique ne s'émulsionnant que dans l'intestin grêle, à la faveur des sécrétions duodénales dont elle excite l'afflux.

MM. Hodgson et Lewis ont donné le nom de *podophylline* au principe résineux qu'ils ont extrait de la racine du podophylle, principe qui, d'après des expérimentations nombreuses, constitue réellement la partie active de ce médicament.

Préparation. — Suivant M. Cadbury, la podophylline se prépare en traitant, dans un appareil à déplacement, la racine de podophyllum desséchée et grossièrement pulvérisée, par l'alcool concentré, évaporant les liqueurs jusqu'à consistance sirupeuse et versant ensuite cette solution tiédie dans environ trois fois son volume d'eau froide. Le mélange se trouble par la précipitation de la résine, et le dépôt qui se forme est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau, puis séché à une température peu élevée. On obtient de la sorte une substance de nature résineuse à laquelle on a donné, quoique à tort, la dénomination réservée aux alcaloïdes. Cette substance, que le commerce américain livre sous la forme d'une poudre légère, d'un jaune verdâtre, d'odeur vireuse, de saveur âcre et amère, est complétement soluble dans l'alcool et l'éther. L'eau la précipite de ces dissolutions. Les alcalis ne la dissolvent qu'en partie, en produisant une coloration verdâtre; soumise à l'action de la chaleur, elle fond d'abord, puis brûle en un charbon léger qui ne laisse qu'une trace de cendres.

Préparée suivant un autre mode qui consiste à évaporer dans un appareil distillatoire la teinture alcoolique de podophyllum préalablement décolorée par le charbon animal, puis à reprendre le résidu par la plus petite quantité possible d'alcool concentré, et à évaporer la solution sur des plaques de verre, la podophylline se présente sous l'aspect de minces écailles jaunâtres.

D'après M. Parrish, la racine de podophyllum fournit de 3 à 4 pour 100 de produit actif.

Relativement aux effets que le praticien est en droit d'attendre de l'emploi de ce médicament, il est bon qu'il sache que, sous la dénomination de podophylline, le commerce substitue quelquefois au principe actif d'un effet certain, comme l'a toujours été celui que je me suis fait expédier pour mes expériences par M. B. Keith, de New-York, un mélange variable du principe actif neutre de la plante, soit avec la poudre simple de la racine, soit avec des substances résineuses inertes. D'autres qualités, même, ne sont qu'un mélange de la racine pulvérisée et de sucre de lait.

Mode d'action et applications thérapeutiques de la podophylline. — Stahler a fait connaître les nombreuses applications que ce médicament a reçues en Amérique, et chaque jour les journaux anglais signalent de nouveaux succès obtenus par l'emploi de cette substance, que la vogue, comme toujours, tend peut-être à exalter outre mesure, en lui attribuant la guérison d'une foule de maladies

dans lesquelles le podophylle n'est sans doute intervenu que comme *post hoc, ergò propter hoc.*

D'après M. le docteur Bigelow, le podophyllum ou la podophylline est un agent médicamenteux puissant et sûr, qui mérite d'occuper l'un des premiers rangs dans la thérapeutique, car il tient lieu à la fois et du jalap, dont il possède à un degré supérieur les vertus cathartiques, et de la rhubarbe, dont il a, comme amer, les propriétés toniques.

La podophylline a pour effet principal d'amener des selles copieuses et en général fortement chargées de bile.

A la dose moyenne de 5 à 10 centigrammes, cette substance provoque à la surface de la muqueuse gastro-intestinale, et principalement vers le duodénum, une irritation, ou, si l'on préfère, une contractilité qui, par contiguïté de conduits, y appelle un afflux plus abondant des sécrétions du foie, du pancréas et des nombreux follicules qui tapissent l'intestin. Il en résulte un dégorgement des glandes abdominales et, par suite, une déplétion excrémentitielle et une modification de la masse du sang. L'expulsion des matières qui s'accumulent ainsi dans l'intestin,—peu importe qu'on les nomme humeurs ou excreta,—est accélérée par l'action péristaltique que sollicite leur présence, et l'éréthisme des nerfs qui se distribuent à la surface intestinale, se communiquant aux plexus ganglionnaires correspondants ainsi qu'au cordon spinal, il s'ensuit un retentissement dans l'économie tout entière.

A doses plus élevées, de 15 à 25 centigrammes, quelquefois même déjà à celles de 5 ou de 10, la podophylline agit comme éméto-cathartique énergique. Son action, qui a pour effet d'amener la sécrétion d'une grande quantité de bile, se manifeste dans ces cas par du malaise, par des nausées et souvent par quelques tranchées.

C'est à ces doses aussi que la podophylline agit comme anthelmintique.

Cependant les vomissements et les coliques que cette substance détermine parfois, ne surviennent guère que plusieurs heures après son ingestion, circonstance qui semblerait indiquer que ces symptômes sont produits bien moins par l'action directe du médicament que par ses effets consécutifs, c'est-à-dire qu'ils résulteraient de l'innervation motrice provoquée dans l'intestin par l'afflux d'une surabondante quantité de fluide biliaire.

C'est, par conséquent, dans les diverses variétés de l'hépatomégalie, dans les engorgements hépatiques déterminés par une accumulation sécrétoire dans les canalicules de cette glande, aussi bien que dans l'ascite et même dans l'anasarque, que l'administration de ce remède est le plus souvent indiquée. Aussi, la podophylline trouve-t-elle une application fréquente et avantageuse dans l'état adipeux du foie, conséquence si commune de l'abus des alcooliques, dans l'hypertrophie de cet organe, résultant de l'infection paludéenne, de même que dans l'ictère simple et le catarrhe chronique avec boursouflement de la muqueuse des voies biliaires, toutes circonstances dans lesquelles l'activité fonctionnelle du foie se trouve ordinairement entravée. L'emploi de ce médicament

offre ici l'avantage qu'il peut être continué pendant un temps fort long, sans épuiser son action et sans déterminer ni fatigue du côté des forces vives de l'économie, ni trouble du côté des fonctions digestives qui semblent, au contraire, redoubler d'activité. De plus, tout en conservant ses vertus eccoprotiques et cholagogues, la podophylline cesse ordinairement, après deux ou trois jours, d'engendrer des coliques.

Cependant son usage prolongé, surtout lorsque la dose est insuffisante pour déterminer une action purgative, produit parfois un commencement de ptyalisme, sans doute par un effet semblable sur les glandes salivaires à celui que cette substance provoque sur les glandes duodénales ; mais cette action ne va jamais jusqu'à la stomatite ulcéreuse qui résulte de l'emploi du mercure.

C'est vraisemblablement en vue d'agir sur l'altération du foie signalée par la plupart des pathologistes comme l'une des lésions caractéristiques de la fièvre jaune, que le docteur Smith avait espéré combattre cette redoutable affection par l'administration de la racine de podophyllum. Elle a été également prescrite, à titre de purgatif et de nauséeux altérant, par Kerr et par Roesch, dans le traitement de quelques affections cutanées.

Administrée isolément, cette substance n'exerce son action sur l'intestin que d'une manière assez lente, puisque généralement elle exige pour se manifester un intervalle de six à douze heures. C'est pourquoi, lorsqu'il importe d'obtenir un effet purgatif plus prompt, il est bon de lui associer soit la crème de tartre, soit le jalap, soit l'extrait de coloquinte ou le calomel suivant la coutume anglaise, ou préférablement encore la belladone, ainsi que l'ordonne M. le professeur Trousseau, qui, d'après un récent article de M. Blondeau, a obtenu d'excellents effets de la podophylline dans le traitement de la constipation.

Les Américains combinent presque toujours à cette substance l'extrait de jusquiame, dont l'action relâchante se rapproche beaucoup, quant aux effets purgatifs, de celle de la belladone.

Depuis plusieurs mois que j'ai introduit dans ma pratique l'usage de la podophylline, cette préparation m'a constamment donné les meilleurs résultats, associée au savon médicinal, dans plusieurs cas d'ictère simple et de constipation opiniâtre. Je me suis bien trouvé dans ces circonstances, tant pour éviter les coliques que pour favoriser l'action cathartique du remède, de la formule suivante :

Pr.	Podophylline	20 centigr.
	Savon médicinal	1 gramme.
	Huile essentielle de fenouil ou de cannelle.	20 gouttes.

F. S. A. dix pilules à prendre à la dose de deux à quatre par jour.

Dans les constipations sèches avec inertie intestinale, que l'on observe si fréquemment chez les hypochondriaques, chez les hommes de cabinet et les méridionaux à constitution irritable et bilieuse, la podophylline exerce une action réellement merveilleuse. Dans ces cas, on voit bientôt les selles se régu-

lariser, l'appétit renaître, les digestions redevenir faciles, le teint s'éclaircir et se ranimer, et le moral du malade nosomaniaque se relever en même temps que ses forces.

J'ai eu occasion, en outre, de faire l'application de la podophylline avec de très-prompts succès dans le traitement des constipations saturnines, qui s'accompagnent si souvent d'un état sub-ictérique auquel la plupart des pathologistes ont négligé de prêter attention. Voici quelle a été dans ces cas la prescription qui m'a le mieux réussi.

Pr.	Podophylline	40 centigr.
	Extrait de noix vomique.	50 —
	— de belladone	30 —

F. S. A. dix pilules à prendre à la dose de deux à trois par jour.

Mais l'une des propriétés les plus précieuses de ce médicament, c'est le pouvoir remarquable qu'il semble posséder de favoriser l'expulsion des concrétions biliaires, propriété qui rendrait son intervention fort souvent efficace dans le traitement des coliques hépatiques.

A dose éméto-cathartique, c'est-à-dire de 15 à 25 centigrammes, la podophylline paraît en effet exercer sur la propulsion des concrétions biliaires une action toute spéciale, action déterminée sans doute, autant par l'influence nauséeuse ou l'innervation motrice imprimée par ce médicament aux organes abdominaux, qu'au surcroît de sécrétion des glandes intestinales. Les médecins américains ont coutume, dans la lithiase biliaire, d'administrer, vers le soir, la podophylline à dose cathartique, mélangée avec l'euphorbe ou le jalap, et de faire prendre au malade le lendemain matin ou aussitôt après que les nausées ont cessé, de 100 à 200 grammes d'huile d'olive. Plusieurs praticiens distingués des États-Unis affirment avoir réussi, par ce moyen, à provoquer rapidement et avec peu de douleurs l'expulsion d'un grand nombre de calculs hépatiques.

Je n'ai point, quant à moi, eu occasion, depuis que j'expérimente la podophylline, de rencontrer des coliques hépatiques calculeuses ; mais, le cas se présentant, voici quelle serait la prescription que je conseillerais comme me paraissant le mieux répondre aux faits acquis touchant la lithiase biliaire.

Pr.	Podophylline	10 à 20 centigr.
	Teinture éthérée de belladone . . .	1 gramme.
	Huile de ricin	40 grammes.
	Chloroforme.	4 grammes.

M. — A prendre en quatre fois, à quatre heures d'intervalle.

Il est superflu d'ajouter que la formule précédente, dosée pour un adulte, devrait nécessairement être modifiée quant à ses proportions, suivant l'âge et le sexe du malade.

Dans quelques circonstances, et administrée aux doses de 5 milligrammes à 5 centigrammes, la podophylline agit comme altérant. Quelques praticiens américains la considèrent à ces doses comme exerçant des effets analogues à ceux produits par les préparations mercurielles et vont même jusqu'à préco-

niser cette substance dans le traitement des accidents syphilitiques, lorsque la médication hydrargyrique est restée sans effets. L'usage de la podophylline se trouve, d'après eux, indiqué dans la plupart des cas qui réclament le calomel ; elle offrirait sur celui-ci l'avantage de ne point atténuer les qualités du sang et de ne jamais provoquer de stomatites fâcheuses.

Comme altérant, la podophylline se prescrit simplement triturée avec du sucre au vingtième, et ce mélange est administré aux doses de 20 à 50 centigrammes par jour. Sous cette forme, elle peut être employée avec avantage dans les affections glandulaires, dans la syphilis, certaines anasarques, la dysentérie, etc., tandis que, à dose purgative, son action se montre surtout efficace dans la constipation, dans les différentes formes de l'hypochondrie, dans les maladies dépendant d'un engorgement du foie, et dans tous les cas enfin où il importe d'obtenir un surcroît de sécrétion des glandes abdominales, sans affaiblir l'économie.

La podophylline offre, dans ces circonstances, le précieux avantage de joindre à une sûreté d'action que l'on rencontre rarement dans les autres agents de cette espèce, une innocuité qui permet de continuer son usage pendant assez longtemps.

De l'exposé qui précède, c'est-à-dire des succès attribués à la podophylline par un grand nombre de praticiens étrangers aussi bien que des faits recueillis dans ma propre pratique, je crois pouvoir conclure avec le savant président de la Faculté de médecine de New-York, M. le Dr H. Green, que cette substance est réellement un agent thérapeutique d'une haute valeur, et que son usage ne pourra manquer de se généraliser aussitôt que ses propriétés seront plus connues.

(Extrait du *Journal publié par la Société des Sciences méd. et nat. de Bruxelles.*)

Bruxelles. — Imprimerie de H. Manceaux.